

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

N°

719

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

GLUCKLICH Wilhelm

Né le 23 Juillet 1911, à Galatz (Roumanie)

Sur quelques Syndromes d'infantilisme

Président de thèse : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
4, Place de l'Odéon

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

N°

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

GLUCKLICH Wilhelm

Né le 23 Juillet 1911, à Galatz (Roumanie)

Sur quelques
Syndromes d'infantilisme

Président de thèse : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
4, Place de l'Odéon

1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	GUILLAIN.
ladies de l'encéphale.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiqu.s	CUNÉO.
Clinique des maladies du système nerveux	GOSSET.
Clinique des maladies infectieuses.....	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale.....	LENCRMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique.....	MARION.
Clinique urologique	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	RATHERY.
pédie	LEMAÏTPE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SERGENT.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	BEZANÇON.
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	HOVELACQUE
dulte	MULON.
Professeurs sans chaire.....	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

MM.

Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BEZANÇON Justin.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Histologie..... BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CATHALA.
 Pathologie médicale..... CHEVALLIER.
 Physique..... DOGNON.
 Urologie..... FEY.
 Parasitologie..... GALLIARD.
 Bactériologie..... GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie..... GAYET.
 Histologie..... GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.
 Pharmacologie..... HAZARD.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène..... JOANNON.
 Chimie biologique..... LABBÉ HENRI.
 Obstétrique..... LACOMME.

Obstétrique LANTUÉJOUL.
 Pathologie médicale..... LAROCHE GUY.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Neurologie et Psychiatrie LEVY-VALENSI.
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Anatomie pathologique.. OBERLING.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT-DUTAILLIS.
 Médecine légale..... PIÉDELIEVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Physiologie RICHET.
 Chimie biologique..... SANNIÉ.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.
 Pathologie expérimentale TROISIER.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT.

Anatomie pathologique.. LEROUX.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Physique N.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ZBRAMI.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
CHIRAY.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VALLERY-
RADOT.
SEZARY.

Clinique
médicale

MM.

BASSET.
BROCO.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER.
MOURE.
QUENU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique
chirurgicale

MM.

ECALLE
GUENIOT.
LE LORIER.
LEVY-SOLAL.
METZGER

Clinique obstétricale..

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Education physique.....
Radiologie clinique.....
Puericulture

CHAILLEY-BERT, agrégé.
LEDOUX-LEBARD.
WEIL-HALLÉ.
RUPPE.

Stomatologie.....

A MES PARENTS

A MES AMIS

A. M. LE PROFESSEUR P. LEREBoullet

PROFESSEUR D'HYGIÈNE ET CLINIQUE
DE LA PREMIÈRE ENFANCE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur de présider cette thèse,
hommage respectueux.*

A M. LE DOCTEUR RENÉ BENARD

MÉDECIN DE L'HOPITAL LAENNEC

PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ D'HISTOIRE ET D'ARCHÉOLOGIE
DE SENLIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR, CROIX DE GUERRE

*Qui a inspiré le sujet de ce travail
et n'a cessé de nous prodiguer ses
conseils avec une inlassable bien-
veillance.*

*Qu'il trouve ici l'expression de notre
gratitude profonde.*

A M. LE DOCTEUR POUMAILLOUX

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ
MÉDECIN-ASSISTANT DE L'HOPITAL LAENNEC

*Qui nous a aidé de ses précieux con-
seils. Qu'il veuille bien accepter
l'expression de notre reconnais-
sance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

Lasègue, P. Brouardel et Lorain ont décrit sous le nom d'infantilisme l'habitus spécial de certains sujets entachés d'hérédité tuberculeuse ou atteints de tuberculose à évolution lente. Ce sont des sujets qui, à l'âge adulte, restent malingres, ont la tête petite et fine, le thorax mince et étroit, la peau fine, les cils longs, la voix aiguë, la barbe rare ou absente, les organes génitaux peu développés, le pubis peu garni. Dans le sexe féminin, les seins restent plats, les hanches sont peu élargies, les règles peu abondantes et durant peu, l'activité est restreinte.

C'est dans sa thèse, parue en 1871, que Faneau de la Cour a employé, pour la première fois, le terme d'Infantilisme. Depuis cette époque, de nombreux auteurs s'appliquent à en préciser la morphologie, d'une part, à en éclaircir la pathogénie et l'éthiologie, d'autre part ; ils ont établi des subdivisions parfois intéressantes et nécessaires, mais qui ont profondément démembré le syndrome clinique. Une terminologie profuse s'est ainsi développée, qui a rendu le chapitre de l'infantilisme plein de contradictions et de polémiques.

Heureusement, ces discussions sont plus apparentes

que réelles, et l'entente encore impossible, en ce qui concerne la terminologie, existe à peu près sur les faits. Avec Bickel, Frommel et Hess, on pourrait en effet répartir la plupart des cas observés en deux grands groupes : l'infantilisme dystrophique et l'infantilisme par lésion d'une glande à sécrétion interne.

L'infantilisme consécutif à l'altération des glandes à sécrétion interne se caractérise par la conservation chez l'adolescent ou l'adulte, des caractères morphologiques et des caractères anthropométriques de l'enfance. Cette forme est représentée surtout par l'infantilisme thyroïdien, que Brissaud considérait comme le type idéal de l'infantilisme hypophysaire et l'infantilisme génital de Meige. On a tenté d'y ajouter un infantilisme surrénal (Morlot), un infantilisme pancréatique (Bramwel), un infantilisme rénal (Miller et Persons) et même un infantilisme thymique (Oven). Les infantilismes de ce type ne correspondent pas à un simple arrêt de développement, mais à une véritable perturbation de la croissance. C'est ainsi, par exemple, que l'infantilisme thyroïdien ne se borne pas à reproduire les caractères de l'enfant ou du nouveau-né : il les exagère volontiers à un degré qui serait pathologique même pour un nouveau-né. La réalisation plus ou moins complète de la morphologie de l'enfant, n'est d'ailleurs ici qu'un élément dans un tableau plus complexe, caractéristique du fonctionnement anormal de la glande endocrine incriminée.

L'infantilisme dystrophique isolé par Lorain sous le nom d'infantilisme dégénératif et que Lancereaux

liait à une insuffisance du système vasculaire (infantilisme anangéoplasique) est caractérisé avant tout par la petitesse et la gracilité du corps, sorte d'arrêt de développement qui porte davantage sur la masse de l'individu que sur un appareil spécial. C'est suivant la pittoresque expression de Brissaud, un adulte regardé par le gros bout de la lorgnette.

La morphologie générale de l'adulte est, ici, à peu près respectée et ces cas réalisent un groupe bien défini. Il existe, cependant, au sujet de son étiologie et de sa pathogénie, les opinions les plus variées. On a successivement mis en cause la tuberculose (Andral, Faneau de la Cour), la syphilis (Fournier, Brissaud, Barthélemy), la malaria (Mancereaux, Ferrannini), la pellagre (Agostini), la lèpre (Jeanselme), le typhus (Appert et Rouillard), le rhumatisme articulaire, la grippe, les fièvres éruptives de l'enfance, les vices cardiaques, comme aussi les intoxications les plus diverses, tout spécialement l'alcoolisme (Morel et Legendre), le saturnisme (Ferrannini), le tabagisme (Herthoghe), l'hydrargyrisme, ou encore les mauvaises conditions sociales (Peritz) et les états thymo-lymphatiques (Freund).

Entre ces deux groupes principaux, infantilisme par lésions des glandes à sécrétion interne et infantilisme dystrophique, il existe, d'ailleurs, au point de vue morphologique, toutes les transitions, et il n'est pas rare qu'on soit amené à se demander si un cas particulier mérite d'entrer dans la première classe plutôt que dans la seconde. De même, en ce qui concerne la pa-

thogénie, une lésion des glandes endocrines a pu réaliser parfois le type dystrophique alors qu'une cause considérée comme dystrophiante peut déterminer l'apparition d'un infantilisme d'apparence hypophysaire ou thyroïdienne typique. Ceci devient bien compréhensible si l'on envisage même dans les formes plus ou moins typiques d'infantilisme hypophysaire ou thyroïdien non seulement le dysfonctionnement de la glande prédominante, mais la perturbation de tout le système glandulaire. Pour ce qui est de l'infantilisme dystrophique, l'opposition acharnée que certains firent autrefois à la théorie pluriglandulaire a disparu. Des nombreux auteurs : Rénon, Sainton et Rathéry, de Sanctis, Anton, Schüller, Pende, Laignel-Lavastine, Nobécourt, pour n'en citer que quelques-uns, ont incriminé, ici, le rôle primordial de l'altération de l'ensemble de l'appareil endocrinien. Au fur et à mesure que l'on examine de plus près cet appareil dans son entier au lieu de se borner à l'étude des seules glandes macroscopiquement altérées, on s'aperçoit donc qu'entre l'infantilisme dystrophique et les infantilismes thyroïdien et hypophysaire, il n'existe pas de barrière infranchissable. Après avoir démembré le tableau primitif de l'infantilisme, tel qu'il avait été construit par les cliniciens français du siècle dernier, on en revient peu à peu, par des chemins divers, à une conception plus uniciste. Le dualisme conduit ici trop souvent au paradoxe. Léri a rapporté l'histoire d'un malade, chez lequel une altération grossière de la région pituitaire s'accompagnait, non pas d'infantilisme pituitaire, mais

bien de nanisme, c'est-à-dire d'une dystrophie générale. On sait, en outre, que les altérations de la glande pituitaire s'accompagnent, le plus souvent, de gigantisme, soit sous forme d'acromégalo-gigantisme, soit, dans certains cas, d'acromégalo-gigantisme fruste, caractérisé seulement par l'existence d'une taille élevée, et de quelques signes frustes d'acromégalo, comme dans les observations rapportées par M. René Benard.

Dans son étude nosographique sur les infantilismes, de Sanctis avait marqué deux faits importants :

a) Que *tous les infantilismes* relèvent de l'altération des glandes endocrines ;

b) Que presque dans aucune forme d'infantilisme, l'altération ne regarde par exclusivement une seule glande, mais elle atteint tout le système endocrinien.

Depuis les recherches de Brissaud et de Hertoghe, et plus tard celles de Marinesco et Goldstein qui, voyant dans la thyroïde la glande chronologiquement toujours la première atteinte, lui attribuaient un rôle déterminant dans les lésions des autres glandes, les opinions ont beaucoup changé. En effet, comme Vigouroux et Delmas l'ont montré, il arrive souvent que la thyroïde reste intègre ou en tous cas, que ses lésions soient de beaucoup inférieures à celles des autres glandes. Si l'on parle encore aujourd'hui d'infantilisme thyroïdien, hypophysaire, génital, etc., le fait est dû à ce que l'altération thyroïdienne, hypophysaire, etc., est celle qui domine la sémiologie ; elle n'est cependant jamais exclusive.

SUR QUELQUES DEFINITIONS DU TERME D'INFANTILISME

Nous trouvons dans la thèse de Stephen Chauvet la suivante définition de l'infantilisme : « L'infantilisme est un syndrome caractérisé par un arrêt de développement de tout l'organisme, datant de l'enfance, c'est-à-dire par la persistance, chez un sujet ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté, des caractères morphologiques propres à l'enfance : petite taille, formes et proportions enfantines : de la tête, du tronc et des membres, faiblesse du système musculaire, persistance des cartilages épiphysaires, absence de certains points secondaires d'ossification, arrêt du développement des caractères sexuels primaires (organes génitaux), absence des caractères sexuels secondaires. Cet infantilisme somatique peut s'accompagner d'infantilisme ou de puérilisme psychique. »

L'infantilisme ainsi défini, comprenait déjà l'infantilisme type Brissaud (d'origine dysthyroïdienne), et d'après cet auteur et ses élèves, seul infantilisme de la seconde enfance existant à part l'infantilisme de la première enfance, ou l'idiotie myxœdémateuse, type

Bourneville. Le but de la thèse de Stephen Chauvet était précisément de démontrer qu'il existe un autre infantilisme qui mérite de prendre place à côté de l'infantilisme type Brissaud et qui est l'infantilisme hypophysaire. L'auteur remarquait que dans les cas purs, l'infantilisme hypophysaire est *l'infantilisme type, l'infantilisme* tout court, tellement il conserve la morphologie de l'enfance sans rien en supprimer, comme sans rien y ajouter. Il est souvent même plus pur que l'infantilisme type Brissaud parce que ce dernier s'accompagne d'un degré plus ou moins marqué de myxœdème et que le myxœdème n'existe pas normalement chez l'enfant.

On voit bien que ce sont ces cas purs, reproduisant l'enfant avec une fidélité parfaite, qui inspirent la définition que nous avons citée plus haut.

Comme pour les théories étiologiques qui incriminent une glande ou une autre, mais toujours une seule glande endocrine, il a été malaisé de garder un exclusivisme semblable dans l'application du terme d'infantilisme. C'est un fait indéniable que quelques types parfaits réalisent avec minutie l'aspect enfantin ; cependant, malgré une terminologie abondante et le plus souvent adéquate, dans la majorité des cas pour caractériser le malade d'un seul mot, le nom d'infantile est indispensable.

A l'occasion d'une communication à la *Société de neurologie*, Souques a défini l'infantilisme comme « un état morbide constitué par l'hypoplasie, l'atrophie des organes génitaux et l'absence des caractères se-

xuels secondaires chez un individu ayant dépassé l'âge de la puberté ». Il pensait que les différences somatiques que l'on peut rencontrer chez les infantiles, sont fortuites et inconstantes et qu'on est en droit de supposer qu'elles sont en rapport avec l'âge, variable suivant les cas, auquel survient l'atrophie testiculaire, avec le degré de cette atrophie, avec la participation et avec le degré de participation de telle ou telle autre glande endocrine. Une épithète est indispensable pour distinguer ces variétés, mais au point de vue nosographique, l'infantilisme est un, sans adjectif, et reconnaît toujours la suppression ou l'insuffisance plus ou moins complète de la sécrétion interne du testicule.

M. Meige considère le syndrome morphologique, qui imprime au corps de l'individu les stigmates de l'infantilisme, comme le corollaire de l'atrophie sexuelle. « Lorsqu'un arrêt trophique porte dans la première enfance sur l'appareil sexuel, il donne lieu à une anomalie de développement qui mérite le nom d'infantilisme. » Quand un être vient au monde avec des glandes génitales atrophiées, il conserve en grandissant la neutralité de l'enfance. Ou bien, si déjà adulte, il est privé de cette glande, normale jusqu'alors, on le voit perdre, peu à peu, les attributs de son sexe, il retourne à l'état neutre, il devient un infantile. Le terme d'infantilisme a été créé pour désigner le fait tout objectif de la persistance intempestive après l'âge de la puberté, des caractères qui normalement s'observent chez l'enfant. C'est une anomalie évolutive qui se traduit essentiellement par un désaccord entre l'âge réel du

sujet et l'âge apparent de ses formes extérieures, notamment de ses attributs sexuels. De même que le gigantisme, autre anomalie du développement, a pour principale caractéristique l'élévation inusitée de la stature d'un individu par rapport à la moyenne des individus de même âge et de même espèce ; de même que le nanisme, encore une anomalie de développement est caractérisé par l'exiguïté de la taille par comparaison avec la moyenne des individus du même âge et de la même espèce ; de même l'infantilisme se distingue surtout par l'infériorité des attributs sexuels primordiaux et secondaires, comparés à ceux de la moyenne des individus du même âge et du même sexe.

Cette anomalie en soi et sans préjuger de ses causes méritait d'être spécifiée par un mot. C'est l'origine que Meige attribue au terme d'infantilisme.

Si depuis 1912 les notions étiologiques et pathogéniques ont beaucoup évolué, en ce qui concerne la signification et l'usage qu'on doit faire du nom d'infantile, la confusion n'a fait que persister et s'accroître. Malgré les vives oppositions qu'ont rencontré les vues de Meige et de Souques, malgré les restrictions que voulait imposer la définition de Chauvet, en clinique, chaque fois qu'un malade a une aplasie des organes génitaux, l'absence des caractères sexuels secondaires, de l'instinct sexuel et des caractères sexuels psychiques, le premier terme qui se présente à l'esprit, c'est celui d'infantile. Que ce malade offre ou non, par sa conformation générale l'aspect enfantin, ce terme est inévitable. C'est le seul qui en faisant abstraction de

tout autre caractère somatique, peut nous indiquer l'état d'un sujet qui, ayant dépassé l'âge de la puberté, n'a pas encore franchi cette barrière qui fait qu'un enfant de quatorze ans et impubère ressemble davantage à un enfant de six ans qu'à un autre âgé de seize ans et chez lequel la puberté s'est déjà produite.

Cette période de dédifférenciation qui se produit à un moment relativement bien déterminé de la vie, possède un rythme accéléré par rapport à l'ensemble du développement. Elle imprime aux organes qu'elle touche un caractère spécial dont l'importance ne peut pas subir de comparaison avec le reste du corps. Ce n'est pas la dimension ou l'aspect enfantin des organes génitaux que l'on considère, c'est surtout l'indice d'une persistance dans l'état asexué de l'enfance, que ces sujets nous fournissent et que nous considérons.

La coexistence d'une complète indifférence aux problèmes qui agitent les deux sexes, l'absence des caractères sexuels psychiques, qui s'affirment surtout à partir du moment où la phase pubertaire accentue les différences morphologiques sexuelles encore frustes auparavant (sauf l'appareil génital bien entendu), constitue un trait essentiel. On ne devrait pas négliger de détacher ces signes d'un psychisme global, parfois en apparence normal, parfois sous les influences plus ou moins transitoires des différentes perturbations endocriniennes.

Ainsi nous estimons cet état de déficience sexuelle morphologique, fonctionnelle et psychique, chez un sujet ayant dépassé l'âge de la puberté, comme ana-

logue à l'état caractéristique de l'enfance et méritant le nom d'infantile. Les différentes dysharmonies dans les proportions ou la conformation corporelle, les retards ou les excès de croissance, la prédominance des manifestations morbides d'une ou de plusieurs glandes endocrines correspondent à des termes propres qui serviront à mieux caractériser le malade. Par extension, on désigne encore du terme d'infantile, des sujets antérieurement normaux et qui présentent les symptômes que nous venons d'énumérer, à la suite de diverses lésions glandulaires survenues au cours de la maturation ou après l'accomplissement de celle-ci.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGENIE

L'interdépendance des glandes endocrines est un phénomène connu depuis longtemps. On sait en quoi consiste cette interdépendance : l'ablation ou l'insuffisance de l'une quelconque des glandes endocrines, détermine presque toujours un bouleversement général du système endocrinien, certaines glandes étant en hyperfonction, d'autres en hypofonction. De même l'hypersécrétion d'une hormone retentit également sur toutes les autres glandes.

En connaissant et en tenant compte de ces synergies glandulaires, il nous serait difficile, à l'heure actuelle, de continuer à garder ces multiples divisions, qui prétendaient faire d'une prédominance, l'origine exclusive d'un certain ou d'un autre type d'infantilisme. S'il est bien certain que nombre de symptômes qu'on pourrait retrouver chez les infantiles, sont susceptibles, avec plus ou moins de certitude, de démasquer telle ou telle glande, on ne devra cependant pas, pour cela, méconnaître l'existence d'autres troubles non moins importants, quoique d'une étiologie à présent encore peu précise.

Les troubles de la croissance ont été parmi les plus

étudiés entre les symptômes infantiles. Il est bien établi aujourd'hui que le lobe antérieur de l'hypophyse joue un rôle de premier ordre dans la régulation de la croissance. Longtemps, on n'a pas pu dissocier ce qui appartenait à l'un et à l'autre lobe : les hypophysectomies expérimentales étaient ou trop larges ou trop restreintes, les expériences discordantes parce que trop difficiles.

Cependant, entre 1909 et 1912, plusieurs expérimentateurs ont réalisé l'hypophysectomie antérieure et ont montré ses effets. Ce furent d'abord Aschner et puis surtout Cushing qui, seul ou en collaboration avec Jacobson et avec Gœtch, réalise un assez grand nombre d'expériences pour entraîner la conviction. Un peu plus tard, Ascoli et Legnani en Italie, réalisent chez le chien des troubles de croissance, caractéristiques et aussi probants. L'ablation isolée du lobe antérieur de l'hypophyse réalise deux sortes de troubles :

a) Des troubles de la croissance : le chien ne se développe et conserve la morphologie qu'il avait au moment de l'opération. Des photographies d'Ascoli, rapportées dans la thèse de Stephen Chauvet, montrent ainsi l'état à plusieurs mois d'intervalle, de deux chiens, l'un opéré, l'autre témoin. La différence de taille, d'abord minime, est de plus en plus importante et bientôt du simple au double. En même temps, on note la persistance des cartilages épiphysaires, la persistance des dents de lait, le défaut d'ossification des os. Il y a en même temps une remarquable carence des os en calcium, qui rend compte de la fréquence

avec laquelle ces animaux font des fractures spontanées.

b) Des troubles génitaux : ils sont connexes des précédents ; arrêt de développement des testicules, des canaux déférents, de la prostate ; les jeunes chiens gardent des organes génitaux infantiles. Histologiquement, la différenciation de l'épithélium séminal n'a pas lieu. Chez la femelle les ovaires ne se développent pas, il n'y a pas maturation des follicules. Le phénomène du rut n'a pas lieu ; la stérilité est constante.

L'hypophysectomie expérimentale n'est pas le seul procédé employé pour étudier le rôle fonctionnel de l'antéhypophyse. On a utilisé les extraits de lobe antérieur d'hypophyse, et étudié l'effet de leur administration prolongée chez l'animal. Cushing est d'abord parvenu à faire grandir des animaux dont la croissance avait été arrêtée par l'hypophysectomie. Plus tard, on a pu, avec des extraits, réaliser chez les animaux normaux le gigantisme (Evans et Long, Robertson) et l'acromégalie (Putnam, Benedict et Teel).

La grande altérabilité de l'hormone de croissance a jusqu'ici considérablement limité l'usage clinique de ce principe. Cependant, tout récemment, plusieurs auteurs américains ont publié de remarquables résultats obtenus dans le traitement de l'infantilisme hypophysaire par l'Antuitrin G. (Parkes-Davis), extrait de lobe antérieur que l'on ne trouve pas encore dans le commerce. Engelbach et Schæffer ont traité ainsi sept infantiles, véritables nains, qui avaient été auparavant soumis sans résultat à un traitement thyroïdien inten-

sif et prolongé : dans quatre cas, après un an de thérapeutique par des injections bihebdomadaires de 2 cc. d'Antuitrin G., la taille de ces nains avait augmenté de dix à vingt centimètres. Mais l'apparition de la puberté arrête le bon effet du traitement chez ces malades : il y a là un phénomène qui rend compte du prétendu antagonisme entre l'hormone de croissance et les hormones gonadotropes qu'Evans avait décrit. En fait, il y a probablement antagonisme entre l'hormone de croissance et les hormones génitales, et encore cet antagonisme est indirect : les hormones sexuelles modifiant sans doute les conditions physico-chimiques des cartilages de conjugaison et les empêchant de réagir au stimulus de croissance hypophysaire. C'est sans doute à cet antagonisme qu'il faut attribuer le gigantisme observé assez fréquemment chez les castrats ou les insuffisants génitaux.

Des travaux récents ont précisé la nature des corrélations hypophyso-génitales existantes chez le mâle comme chez la femelle.

L'hypophysectomie détermine une atrophie testiculaire portant non seulement sur les cellules interstitielles, mais aussi sur la lignée spermatique. Au contraire, l'injection de Prolan au mamifère intact détermine exclusivement une prolifération de la glande interstitielle, une hypersécrétion d'hormone testiculaire et en conséquence une augmentation de volume des vésicules séminales et de la prostate, mais la spermatogénèse n'est pas exagérée même chez le mâle impubère.

Dans un article récent, M. Ravina analysait les très intéressantes études de Brust-Webster publiées par cet auteur dans *Journal of the American Association* du 15 juin 1935. Brust-Webster, reprenant les tentatives anciennes de Schapiro, montra que les injections d'hormone de l'hypophyse antérieure, le Prolan A. et B. président à la descente du testicule. Dans ces conditions, un traitement à doses de 25 à 250 unités rat amenait la guérison complète d'ectopie testiculaire dans un délai court. M. René Benard a bien voulu nous autoriser à relater ici une observation qui lui est personnelle et à l'heure actuelle encore inédite : Chez un enfant de douze ans atteint de cryptorchidie bilatérale, le testicule gauche étant à l'orifice externe du canal inguinal et le testicule droit dans le ventre au voisinage de l'orifice interne de ce canal, les injections de Prolan sous forme d'*Antélobine* préparée par la maison « Byla » à des doses progressives supérieures même aux doses américaines, ont abouti en trois jours à la descente du testicule gauche, et en sept jours du testicule droit.

MM. Lereboullet et Gourney ont traité une série d'enfants atteints de cryptorchidie uni ou bilatérale par des injections d'extrait perthymique et ils ont obtenu des modifications des organes génitaux évidentes : abaissement des testicules en ectopie, augmentation de volume de ceux-ci, comme de la verge et des bourses. Sur l'obésité, les résultats ébauchés parfois ont été beaucoup plus inconstants ; de même sur la polyurie ou sur la somnolence.

Les contrôles anatomiques ont montré que la suppression de la sécrétion du lobe antérieur de l'hypophyse reconnaît comme cause une tumeur. La tumeur de beaucoup la plus habituelle est *le cranio-pharyngiome* ou tumeur de la poche de Rathke. Clovis Vincent en distingue deux types : a) la tumeur adamantinoïde, très dure par places, liquide en d'autres points, d'un volume parfois énorme (une orange) à parois calcifiées et dont la structure rappelle celle des adamantinomes ; b) le Kyste papillomateux plus petit, plus mou, facile à extirper et dont la paroi est faite d'épithélium pavimenteux.

A part les cas où l'on a pu constater des lésions destructives de l'hypophyse, on trouve bien souvent des infantiles chez lesquels prédominent dans l'étiologie de l'affection une atteinte testiculaire. Parfois, l'altération est primitive. Il existe dans la littérature médicale un certain nombre d'exemples d'orchites doubles, traumatiques ou toxi-infectieuses, survenus chez l'enfant ou chez l'adulte qui a été suivie ou d'atrophie testiculaire plus ou moins intense et consécutivement d'arrêt du développement ou de régression du scrotum, de la verge, de la prostate, des vésicules séminales et de la non apparition des caractères sexuels secondaires, au moment de la puberté, ou de leur disparition chez l'adulte. Il importe de faire observer que l'infantilisme consécutif aux orchites prépubérales est assez commun et qu'il est exceptionnel dans les orchites post-pubérales. Lereboullet père a signalé chez un homme de vingt-deux ans, après une orchite

ourlienne, l'impuissance totale coïncidant avec l'hypertrophie des mamelles.

Il y a lieu toutefois de faire observer à ce propos que ces phénomènes d'infantilisme régressif consécutif à une orchite ourlienne double sont infiniment rares. Dans une étude basée sur plus de 400 observations personnelles d'oreillons et sur 200.000 cas relevés dans les statistiques militaires portant sur vingt et une années, M. René Benard a montré que les cas d'atrophie génitale avec impuissance compliquées ou non d'infantilisme reversif ou de fermeture sont de l'ordre de 0,005 %, soit un cas sur 20.000.

La castration prépubérale entraîne l'arrêt du développement de la verge, du scrotum, des vésicules séminales et de la prostate et la non apparition des caractères sexuels secondaires : la face, les aisselles et le pubis restent glabres, le larynx petit, la voix faible, les muscles souvent masqués par une couche adipeuse abondante. Les seins sont souvent volumineux et la taille élevée avec allongement démesuré des membres inférieurs. La castration chez l'adulte ne détermine que très exceptionnellement la disparition des caractères sexuels secondaires.

Parfois l'atteinte du testicule est consécutive à la lésion d'une autre glande endocrine : la thyroïde ou l'hypophyse. Le myxœdème qui survient dans l'enfance amène un arrêt du développement des organes génitaux et empêche l'apparition des caractères sexuels secondaires.

A propos d'une observation que nous reproduisons

dans notre travail, nous ajouterons quelques mots sur la pathogénie de l'infantilisme qui se surajoute à certaines lésions de l'appareil cardio-vasculaire.

La théorie pathogénique la plus fréquemment citée est celle qui, considérant la lésion cardiaque comme primitive, n'attribue au nanisme que l'importance d'un phénomène d'arrière-plan, secondaire à l'atteinte cardio-vasculaire. Développée d'abord par Reynaud, cette théorie a été défendue ensuite par Huchard, Rendu et Jesson, mais c'est Merklen qui l'a présentée avec le plus de vigueur en déclarant que le rétrécissement mitral était non seulement une affection dyspnéïsante, hémoptoïsante et embolisante, mais encore une maladie essentiellement dystrophiante. Cette théorie est rappelée par Laubry et Pezzi dans leur traité des maladies congénitales du cœur ; elle est adoptée par Vaquez, par Garnier, par Peritz.

Lorsqu'on se rendit mieux compte de l'influence exercée par certaines glandes endocrines sur les phénomènes de croissance, spécialement lorsque Brissaud eût isolé le type clinique de l'infantilisme thyroïdien, on essaya, tout en considérant la lésion cardiaque comme primitive, d'expliquer sa répercussion sur le développement du corps par un mécanisme un peu différent. C'est ainsi que Brissaud estime que le déficit corporel est la conséquence de l'irrigation insuffisante du corps thyroïde qui, mal nourri, est incapable de déployer son action stimulante de croissance. L'infantilisme cardiaque ne serait ainsi que le résultat d'un hypothyroïdisme partiel consécutif à la vascularisation insuffisante de la glande.

Certains auteurs, comme Gilbert et Rathery, Ferranini, M. Labbé, ont émis l'opinion qu'il ne fallait chercher entre l'infantilisme et la lésion cardiaque aucune relation de causalité, mais qu'on devait les considérer comme les conséquences simultanées d'un même désordre de la trophicité générale. Cette conception explique en particulier pourquoi parmi les affections vasculaires, ce sont exclusivement les cardiopathies congénitales, c'est-à-dire avant tout le rétrécissement mitral pur et les affections du cœur droit qui s'associent à l'infantilisme. On ne possède, en effet, aucune observation démonstrative dans laquelle l'infantilisme puisse être considéré comme la conséquence certaine d'une lésion vasculaire acquise. L'argument le plus convainquant est cependant d'un autre ordre, et dérive de l'extrême fréquence avec laquelle on retrouve en cas d'infantilisme cardiaque des malformations d'ordres divers. Gilbert et Rathery signalaient dès 1900 la possibilité des dystrophies les plus variées : amputations congénitales des doigts et des orteils, syndactilies, soudures du lobule de l'oreille, malformation de la cloison nasale, déviations de l'axe du nez, arcades sourcilières saillantes, défectuosités du système pileux. Beaucoup d'autres malformations telles que : voûte palatine ogivale, affaissement du sternum, absence de l'appendice xyphoïde, bifidité de la luette, asymétrie de la face ou des extrémités, implantation vicieuse des dents, prognatisme, bec de lièvre, ont été signalés depuis cette époque. Ces dystrophies locales ne peuvent évidemment pas être considérées comme la con-

séquence de la lésion cardiaque, d'autant plus qu'elles se sont établies à une période où le cours du sang allant directement du cœur droit à l'aorte par l'intermédiaire du canal artériel, elles ne sauraient en aucune façon subir l'influence de la sténose de l'orifice mitral. Il est donc vraisemblable que les trois phénomènes : rétrécissement mitral, infantilisme et malformations, sont l'aboutissant d'une perturbation générale agissant sur l'organisme entier.

Dans leur étude sur la pathogénie de l'infantilisme dit cardiaque G. Bickel, E. Frommel et J. Hess, pensent que la cause de celui-ci doit être recherchée dans une action morbide se manifestant sur tous les organes et tous les tissus. Cette manifestation, d'après nos connaissances actuelles, ne saurait se faire que par l'intermédiaire du système nerveux végétatif ou des glandes endocrines.

La notion des synergies glandulaires au cours de la croissance défendue par Hutinel, s'allie parfaitement avec celle rôle du système nerveux central dans l'évolution génitale. Certains faits étudiés par Lereboullet à ce point de vue ont révélé une série de points intéressants : présence assez fréquente dans les antécédents des dystrophiques de vertiges d'allure comitiale ou de crises convulsives typiques, réaction méningée évidente dans le liquide céphalo-rachidien de certains d'entre eux avec réaction de Wassermann positive dans le sang et le liquide céphalo-rachidien coïncidence du début de l'hypercroissance ou de l'obésité avec l'apparition des crises convulsives.

Chevalier-Lavaure et Voivenel ont publié l'observation d'une femme de 44 ans présentant outre de son nanisme et de son insuffisance mitrale, un fond d'arriération mentale, des troubles vaso-moteurs des extrémités et de la sclérodermie. L'examen histologique des organes révéla des lésions de la plupart des glandes à sécrétion interne tout spécialement de la glande thyroïde.

Une observation de Bickel, Frommel et Hess porte sur une malade atteinte d'infantilisme et qui mourut d'asystolie. Dans cette observation tout à fait caractéristique d'infantilisme cardiaque, on retrouve associées à un rétrécissement mitral congénital, la modification typique de la taille et de l'habitus général.

L'évolution clinique est intéressante à ce sens que la lésion cardiaque fut tolérée pendant quarante ans, sans le moindre trouble fonctionnel. Le cœur montra une capacité d'adaptation extraordinaire, puisqu'il s'hypertrophie au point de remplir sur une radiographie de face, à peu près la moitié de la cage thoracique, avant de donner naissance à une asystolie qui, une fois déclenchée, emporta la malade en moins de deux mois. L'autopsie mit tout d'abord en évidence de nombreuses malformations que l'examen clinique ne permettait même pas de soupçonner. Il existait, en effet, en plus du rétrécissement mitral et dans le seul domaine de l'appareil cardio-vasculaire, une large communication intra-auriculaire, une hypoplasie de l'aorte et une anomalie dans la distribution des artères cervicales. Le tube digestif n'était pas épargné non

plus, puisque l'intestin grêle et le gros intestin étaient de dimensions extrêmement réduites, même en tenant compte de la petitesse de la taille de la malade. Enfin le rein droit avait gardé sa lobulation fœtale. L'examen histologique, d'autre part, montra des lésions viscérales importantes, prédominant sur les glandes à sécrétion interne. L'hypophyse est en hyperplasie légère. Les cellules principales du lobe antérieur sont hypertrophiées et présentent une tendance accentuée à se grouper en follicules gonflés de substance colloïde. Celle-ci est très abondante, distend les cellules sécrétoires ou déborde même dans les espaces interstitiels. Le corps thyroïde, en échange, est formé de follicules peu volumineux et pauvres en substance colloïde, renferment souvent une sécrétion glandulaires atypique. Enfin, les glandes surrénales montrent dans leur zone corticale de nombreux nodules épithéliaux hypertrophiés.

Quant aux autres glandes à sécrétion interne, elles ne présentent, de même que le foie et la rate, que des modifications peu importantes, et le rein montre l'image d'une néphrite aiguë trop récente pour jouer un rôle dans l'interprétation pathogénique du cas.

Il serait évidemment difficile, dans cette observation, d'expliquer l'arrêt de développement physique par la seule lésion cardiaque. A considérer le tableau anatomo-pathologique, et spécialement l'énorme hypertrophie du cœur, on a bien l'impression que c'est le myocarde lui-même et non l'organisme qui a fait les frais de l'adaptation. Il faut se rappeler surtout

que l'infantilisme cardiaque n'est, au point de vue morphologique qu'une variété de l'infantilisme dégénératif de Lorain, dans lequel on retrouve non seulement un aspect extérieur identique mais aussi des dystrophies viscérales multiples. Le seul caractère distinctif réside dans la participation du cœur propre à la première forme. Cette forme se présenterait ainsi non plus comme le résultat d'une heureuse adaptation de l'organisme à un vice de conformation du cœur, mais bien comme la conséquence malheureuse d'une atteinte précoce *totius-substantiæ*, d'une maladie capable de déployer ses effets d'un bout à l'autre de l'organisme. Cette maladie peut être la tuberculose ou telle autre affection chronique de nature infectieuse ou toxique ; ce sera plus souvent l'hérédo-syphilis.

La syphilis travaillera dans la règle avec une électivité relative. Elle se contentera parfois de frapper le cœur, tout spécialement la valvule mitrale, comme l'ont mis hors de doute les travaux de Chauffard, Fournier, Marcel Labbé, Gouget, Labadie-Lagrave, Deguy, Jacquet, d'autres encore. Elle y créera d'autres fois les affections congénitales les plus variées, témoin les observations de Rendu, Landouzy, Læderich et Queyrat. Ou bien elle déterminera l'apparition de dystrophies de siège multiples, occupant le système nerveux, le tube digestif, l'appareil respiratoire ou encore le squelette ou les téguments.

Plus rarement elle engendrera une dystrophie générale, l'infantilisme dégénératif, dont Fournier et Barthélemy ont, parmi beaucoup d'autres auteurs, rap-

porté des observations très démonstratives. Enfin, elle pourra frapper dans plusieurs directions à la fois, réalisant un tableau qui, malgré sa diversité apparente, conserve une unité indubitable au point de vue de l'étiologie.

Ainsi la pathogénie de l'infantilisme cardiaque doit être envisagée d'un point de vue plus large, celui qui englobe d'un seul coup l'infantilisme dystrophique.

C'est ici qu'intervient vraisemblablement le rôle des glandes à sécrétion interne, et comme Lereboullet s'est efforcé de le montrer, il s'agit le plus souvent de troubles pluriglandulaires. Il estime que les causes de l'arrêt de croissance sont complexes car il faut tenir compte des synergies glandulaires, des corrélations glandulaires mises en lumière par le professeur Hutinel, remonter à l'étiologie infectieuse ou toxique, penser enfin à l'atteinte du système nerveux central.

ETUDE CLINIQUE

Si l'on considère seulement l'évolution des lésions qui s'établissent au cours de l'enfance, leur extériorisation se produit au moment du passage de l'état infantile à la puberté. Et les altérations deviennent d'autant plus graves et plus évidentes que la puberté est plus avancée, et l'organisme devrait acquérir une physionomie propre à l'adulte normal. On observe alors que plusieurs organes et fonctions de la vie n'atteignent pas leur maturité. Ce sont surtout les organes génitaux. Ainsi les garçons n'ont pas encore de poils pubiens et axillaires, pas de barbe, leur peau reste glabre, fine, blanche et veloutée. La voix ne se modifie pas, l'érection, l'éjaculation et l'instinct génital font complètement défaut. Chez les filles, la menstruation est tardive et irrégulière, les seins ne se développent pas, les poils pubiens restent absents, le bassin ne s'élargit pas, le pannicule adipeux sous-cutanée caractéristique chez la femme ne fait pas son apparition.

Le type d'infantilisme avec prédominance de troubles qui reconnaissent comme origine une altération de la *glande thyroïde*, est un des plus fréquents, soit à cause de son observation plus facile en pratique,

soit par sa susceptibilité à mieux réagir à un traitement approprié, soit parce qu'il prend une forme relativement peu variable. L'anomalie de la glande peut aller du simple hypofonctionnement à l'absence complète du corps thyroïde (tireoplasie de Pineles). La symptomatologie varie suivant l'âge auquel s'établit l'état morbide. La sécrétion thyroïdienne faisant porter son action sur le métabolisme général (hydrocarboné, des protéines et des lipides) sur l'accroissement du corps, sur le développement des fonctions sexuelles et sur l'activité des autres glandes, il est bien évident que sa déficience ou son absence complète aura des répercussions très étendues. Elles seront visibles surtout au moment où devront apparaître les effets d'un processus normal de développement.

Chez les nouveaux-nés, le syndrome ne se manifeste pas avant l'âge de trois à quatre mois. A cette époque, on observe une infiltration myxœdémateuse de la face des paupières et du front ; la peau est tumescense, la muqueuse nasale est généralement tuméfiée, la langue augmentée de volume, les testicules cryptorchides, la dentition tardive et prolongée. Dans nombre de cas, à trente ans, la deuxième dentition n'était pas encore parue.

Le psychisme est complètement arrêté dans son développement et peut prendre la forme de l'idiotie absolue réalisant ce que Pende avait appelé l'homme-plante.

Ces formes d'aplasie du corps thyroïde coexistent avec des altérations du thymus (atrophie ou hyper-

trophie) du pancréas (diabète) et de l'hypophyse (hypertrophie avec dégénérescence colloïde).

Quand l'affection s'établit à un âge plus avancé, elle prend la forme de l'infantilisme myxoédémateux classique, type Brissaud. Ces sujets attirent l'attention surtout par le contraste existant entre leur âge réel qui atteint ou dépasse la puberté, et leur aspect morphologique correspondant à un âge de beaucoup plus jeune. A vingt ans, ces malades ont la conformation et la physionomie d'un enfant de dix à douze ans.

En opposition avec la description que nous avons donné de la forme précédente, la peau est ici d'une coloration pâle, et ne présente qu'une simple infiltration adipeuse. Les cartilages épiphysaires persistent, les cheveux sont peu abondants, les paupières légèrement tuméfiées, les caractères sexuels et le sens génésique absents ; l'intelligence enfin est du type infantile. On rencontre parfois de graves difficultés dans l'établissement du diagnostic de ces formes d'infantilisme, surtout quand les signes se trouvent atténués. Il est souvent nécessaire de recourir à un critère physiologique, en fait du métabolisme basal, lequel est couramment abaissé de 20 à 30 %, et peut, d'après Magnus-Levi, descendre jusqu'à — 58 % de sa valeur normale. L'un des caractères les plus constants de l'insuffisance thyroïdienne étant le ralentissement de toutes les fonctions de l'organisme, les mouvements sont lents et sans vivacité, la digestion est ralentie, les battements cardiaques rarement supérieurs à 60 à la minute. La transpiration ainsi que toutes les autres

sécrétions sont beaucoup diminuées. On note de l'hypothermie et un système neuro-végétatif de beaucoup moins excitable qu'à l'état normal. L'aspect de ces infantiles est le suivant : crâne petit, front étroit, yeux petits et mi-clos, nez aplati, bouche volumineuse avec macroglossie ; l'appareil génital est peu ou même pas du tout développé, le psychisme enfin est arrêté dans toutes ses fonctions.

Immédiatement derrière les syndromes thyroïdiens viennent, au point de vue de leur fréquence, les syndromes infantiles *hypophysaires*.

En raison de la diversité d'action des multiples sécrétions hypophysaires, de la nature des lésions et de l'époque de la vie où elles se constituent, on distingue communément trois formes cliniques :

1° *Le gigantisme infantilisme acromégalyque de Brissaud et Meige ;*

2° *Le syndrome adiposo-génital de Babinski et Frœlich ;*

3° *L'infantilisme hypophysaire proprement dit.*

La première forme est due à un hyperfonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse, et il apparaît lorsque l'altération hypophysaire survient à une époque où les cartilages de conjugaison sont encore fertiles. Dans certains cas, on peut voir la croissance se poursuivre jusqu'à l'âge de quarante ans et la taille atteindre des proportions véritablement gigantesque. La sexualité est complètement absente (Launois), la barbe, les moustaches, les poils axillaires et pubiens

font entièrement défaut ; chez la femme, le volume des seins n'augmente pas, il n'y a pas de menstruation et les organes génitaux gardent des proportions nettement infantiles.

La dystrophie adiposo-génitale est caractérisée par une adiposité marquée de l'abdomen, des fesses et de la région pubienne. Les hanches sont saillantes, les seins volumineux, mais la partie glandulaire est hypoplasique, le mamelon est par conséquent petit et rétracté. Le faciès est arrondi, lunaire. La peau pâle ou cyanotique, sèche avec tendance à la desquamation furfuracée. La verge et les bourses, à peine ébauchées, ne dépassent pas la grosseur d'un haricot. La frigidité et l'absence de toute activité sexuelle sont de règle. La taille est généralement normale. L'adiposité se développe toujours rapidement en quelques mois et constitue l'un des caractères les plus constants (Massalongo et Piazza).

Pour Langeron, la conception qui rapporte l'hypophyse à l'origine de ce syndrome est à la fois inexacte et insuffisante : Inexacte, parce que dans beaucoup de cas il est impossible d'apporter la preuve que les manifestations adiposo-génitales sont bien d'origine hypophysaire, alors que cette origine peut, au contraire, être trouvée dans l'atteinte d'une autre glande endocrine, dans celle du système nerveux, ou rester imparfaitement déterminée. Insuffisante, d'autre part, parce que depuis les premières descriptions du syndrome, les idées sur l'hypophyse se sont complétées et modifiées, de telle façon qu'à côté de la glande,

avec ses subdivisions intrinsèques en trois lobes, il est nécessaire de considérer des centres nerveux voisins qui jouent dans la physiologie et dans la pathologie de cette région, un rôle qu'on peut discuter dans ses détails, mais qu'on ne peut négliger dans son ensemble. Lereboullet qui admet le rôle de l'hypophyse dans les dystrophies osseuses, pense qu'il est beaucoup moins certain que ce soit à la lésion de cette glande que soient uniquement dues les altérations génitales: l'obésité et la glycosurie. Il existe dans la région hypothalamique (tubéro-infundibulaire) des centres régulateurs de la nutrition et peut-être ces centres commandent l'évolution des glandes sexuelles intervenant ainsi dans l'apparition de la puberté et de la croissance.

Lereboullet, Mouzon et Cathala ont, par exemple, constaté à l'autopsie d'un cas d'infantilisme hypophysaire, l'intégrité de l'hypophyse et l'existence d'une tumeur du troisième ventricule avec pituitaire histologiquement normale mais enchatonnée dans la tumeur.

Parmi les atteintes hypophysaires pouvant donner naissance à ce syndrome adiposo-génital, il en est de gravités très inégales ; les unes sont de simples anomalies physiologiques sans grande importance, d'autres, au contraire, sont des localisations toxico-infectieuses, à évolution sévère, d'autres enfin peuvent être constituées par des tumeurs à évolution mortelle. Il devient donc indispensable de différencier ces diverses formes les unes des autres, afin de pouvoir établir un

pronostic exact, et constituer une thérapeutique appropriée. Actuellement, il n'y a donc plus un syndrome adiposo-génital, mais des syndromes adiposo-génitaux et même seulement des symptômes adiposo-génitaux ; cette commune sémiologie découlant de pathogénies et d'étiologies différentes, l'évolution et la gravité sont essentiellement diverses.

La troisième forme, étudiée en 1911 par Souques et Chauvet, a été reproduite expérimentalement par Cushing et Aschner. Le syndrome clinique est constitué par :

a) *L'infantilisme* qui réalise des aspects différents suivant que l'arrêt de croissance est survenu chez le jeune enfant ou plus tard à la puberté. Il existe ainsi des infantiles ayant un développement sexuel ébauché mais arrêté, c'est ce qu'on a appelé le juvénilisme. En général, l'arrêt de croissance est survenu plus tôt : avant quinze ans, et l'aspect est bien celui d'un enfant.

b) *Les troubles oculaires*, les premiers en date, sont la classique hémianopsie bitemporale. D'abord nette seulement pour certaines couleurs (vert et rouge), elle augmente peu à peu et s'étend. Elle précède toujours l'atrophie optique.

c) *Des troubles radiologiques*, élargissement de la selle turcique, calcifications suprasellaires. Assez fréquemment, on trouve associés à l'infantilisme d'autres symptômes hypophysaires : la tumeur comprime à la fois les deux lobes et le plancher du troisième ventri-

cule. Les symptômes les plus souvent associés à l'infantilisme sont l'adiposité et la polyurie. La glycosurie est par contre exceptionnelle. Enfin, lorsque la tumeur a subi un développement plus considérable, elle donne tous les symptômes d'une tumeur hypophysaire : douleurs bitemporales, parésie des nerfs oculaires, signes d'hypertension intracrânienne. Ce sont des symptômes tardifs et graves.

L'infantilisme réversif de Gandy, étudié par cet auteur en 1906, atteint des sujets possédant jusqu'à un certain âge, tous les caractères d'un développement normal. On a vu des sujets en être atteints à cinquante, cinquante-trois, cinquante-quatre ans, mais dans plus des deux tiers des cas, c'est entre vingt-quatre et trente-huit ans qu'il survient. Exceptionnellement, il peut survenir chez un des sujets jeunes de 18 ans (Gaillavardin et Rebattu) et même de 15 ans.

Dans un certain nombre de cas, le point de départ est génital ou thyroïdien, mais il peut être également hypophysaire ou peri-hypophysaire. Lereboullet et Mouzon ont réuni un ensemble de faits et d'arguments en faveur de cet *infantilisme tardif de l'adulte d'origine hypophysaire*. Ils ont montré l'existence dans certains cas d'infantilisme tardif, de signes d'augmentation de la selle turcique, la présence chez ces malades de polyurie, l'existence enfin de faits de transition avec le syndrome adiposo-génital. Cet infantilisme d'origine hypophysaire pourrait être la conséquence de lésions directes de l'hypophyse ou surtout de lésions du voisinage, en particulier de lésions ostéo-périostées de la

base du crâne. La symptomatologie, dans tous ces cas, est presque toujours la même. En général, les désirs sexuels sont complètement abolis ; le sujet en est arrivé à la frigidité absolue, à l'indifférence totale. La santé générale, à part le raleptissement de toutes les fonctions, n'est pas altérée, et de tels sujets peuvent vivre très longtemps immobilisés dans cet état. La mort survient du fait d'une affection intercurrente sans aucun rapport avec la maladie.

Morlot avait publié dans sa thèse, en 1903, un cas *l'infantilisme* qu'il nommait *surrénal*. Il s'agissait d'un sujet de 20 ans soigné depuis l'âge de 12 ans pour maladie d'Addison (asthénie, pigmentation des muqueuses et de la peau). Ce sujet était nettement infantile au point de vue sexuel, car il avait le pubis, les aisselles, la peau absolument glabres et la verge et les testicules petits. Il mesurait seulement 1 m. 57 alors qu'à 12 ans il mesurait 1 m. 48, la croissance avait donc été très lente.

Nous n'insisterons pas davantage sur tous ces cas qui se différencient par la prédominance de tels ou tels troubles, relèvent de l'altération d'une seule ou de plusieurs glandes, mais reconnaissent tous comme substratum commun l'atteinte de l'appareil endocrinien dans son ensemble.

Il en est de même pour le groupe qu'on appelle dystrophique et dont les divers types ne se distinguent que par la prédominance d'une certaine ou d'une autre dystrophie. Nous rappellerons seulement *l'infantilisme cardiaque* dont la morphologie se résume en

une déficience de la stature et du poids du corps, en un arrêt de développement global, réalisant le type le plus pur de l'infantilisme dystrophique. Nous ne ferons que citer : *l'infantilisme rénal, coéliquaue, hépatosplénique*.

Le *nanisme sénile de Variot (Progeria de Gilford)* pourrait plutôt se ranger à l'intérieur d'un certain cadre renfermant des sujets rendus particulièrement inadaptés à la vie par une capacité vitale réduite de tous leurs tissus. Ils meurent avant que les signes manifestes d'une déviation ou d'un arrêt infantile puissent apparaître. L'infantilisme « *d'altération germinale* » ainsi que le *mongolisme* feraient partie de cette catégorie.

Un dernier argument montrera l'importance primordiale de la notion de l'insuffisance testiculaire en matière d'infantilisme. C'est que certains symptômes morbides, observés chez des infantiles, peuvent être considérablement améliorés ou même complètement guéris par le traitement orchitique. M. René Benard a rapporté l'observation d'un infantile qui présentait de fréquentes épistaxis avec troubles de la coagulation sanguine. Un traitement orchitique fit disparaître complètement ce syndrome hémogénique, au même titre d'un traitement thyroïdien guérissait ce syndrome chez un autre de ses malades, qui était, celui-là, myxœdémateux.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (inédite)

(Cette observation nous a été aimablement confiée par M. le Dr Poumilloux que nous remercions vivement de sa grande obligeance).

B... Jean, domestique de culture, entre à la clinique médicale de l'hôpital Cochin, salle Lancereaux, lit n° 11, le 15 septembre 1933, en raison de son insuffisance de développement physique et de quelques palpitations discrètes plus récentes. Son état civil lui donne 15 ans, mais l'aspect du malade est beaucoup plus celui d'un enfant de 12 à 13 ans dont la présence paraît déplacée dans un service d'adultes. Son infantilisme ne s'accompagne pas pour autant de disproportion de telle ou telle partie du corps. Il s'agit d'un retard global de croissance qui porte aussi bien sur la taille que sur le poids :

Il mesure 1 m. 38, c'est la taille d'un enfant de 13 ans ; il pèse 26 kil. 900, c'est le poids d'un enfant de 12 ans.

Le squelette ne présente aucune déformation rachitique ou autre. Les membres sont bien rectilignes ; on notera seulement le faible développement du tronc

et un bombement exagéré, symétrique de la paroi antérieure du thorax. Les rapports des différents segments de membres entre eux sont normaux.

Des radiographies des membres n'ont montré aucun retard des points d'ossification ; en particulier celui du tubercule tibial antérieur qui n'apparaît qu'à 13 ans est ici invisible.

Les téguments ont un aspect normal ; ils ne sont pas infiltrés ; par contre, le système pileux est notablement en retard, les systèmes pileux axillaires et pubiens sont totalement absents.

Les organes génitaux participent au retard du développement ; les testicules sont descendus, mais, petits, ils atteignent à peine le volume d'un haricot. La verge est également peu développée. Le faciès est celui d'un jeune enfant à caractère légèrement adénoïdien, car la bouche entr'ouverte. Au point de vue psychique, l'enfant répond aimablement et jovialement aux questions qu'on lui pose ; son intelligence reste largement dans la moyenne, tout en étant légèrement entachée de puérilisme ; il regarde avec plaisir les images des journaux, mais s'attarde peu à leur lecture ; il ne participe visiblement pas à des conversations suivies avec ses voisins plus âgés.

Son instruction est moyenne.

Il lit couramment, mais il n'a pas pu passer son certificat d'étude.

Ce jeune enfant présente en même temps des malformations cardiaques. Dès l'inspection, on est frappé

de battements épigastriques systoliques, soulevant vivement la peau au-dessous de l'angle xyphoïdien.

La palpation de cette région dénote un frémissement systolique, dont la perception est possible dans presque toute l'aire précordiale et dont le maximum est mésocardiaque, vers le troisième et quatrième espaces intercostaux gauches à leur partie interne. On le perçoit aussi très nettement à l'épigastre au siège du soulèvement systolique. Dans la région de la pointe au cinquième espace intercostale, on perçoit également un frémissement, surtout quand on fait mettre le malade dans le décubitus latéral gauche ; il est toutefois difficile d'affirmer que ce frémissement est diastolique. M. Laubry, qui a vu ce malade, pense qu'il s'agit de la propagation du frémissement systolique dans une paroi thoracique mince et vibrant facilement.

La pointe bat dans le cinquième espace sous la ligne mamelonnaire ; l'aire précordiale est normale à la percussion ; on ne décèle pas non plus de zone de matité anormale en arrière.

A l'auscultation, un gros souffle systolique est prédominant et s'étend presque partout. Il s'agit d'un souffle en jet de vapeur fort, non musical, parfaitement régulier et constant couvrant entièrement toute la systole. Son maximum est méso-cardiaque ; son intensité ne permet guère de préciser ses propagations maxima ; on le perçoit particulièrement vers la pointe vers l'aire gauche, vers l'appendice xyphoïde, on ne l'entend pas vers l'épaule gauche ; son intensité dans

le dos est très diminuée. A la pointe on perçoit un dédoublement du deuxième bruit, qui peut être interprété comme un claquement d'ouverture de la valve mitrale. La diastole n'est pas nette, et l'ensemble donne à première vue l'impression d'un rythme mitral ; cependant, l'existence d'un roulement ou même seulement d'un souffle diastolique ne peut pas être affirmée sans discussion. Un phonocardiogramme a été enregistré par le Dr Routier. Il confirme l'existence du souffle systolique et celle d'une anomalie du deuxième bruit, le dédoublement pouvant être affirmé beaucoup plus probablement que le souffle.

Un électrocardiogramme montre seulement un crochetaje de Q. R. S. Il n'existe pas d'image en miroir, comme on peut en voir dans les inversions viscérales ; le rythme cardiaque est régulier, un peu rapide à 80.

L'examen radiologique montre l'existence d'une forte saillie de l'arc moyen que l'on ne peut guère attribuer à une autre cause qu'à une modification du volume de l'artère pulmonaire. Le ventricule gauche est plutôt un peu gros ; la pointe en est arrondie. Les cavités droites, vues de face, l'oxillette gauche en O. A. G. sont normales. Cet enfant présente en résumé les points particuliers suivants :

1° Un *infantilisme* qui se traduit par un retard global du développement du squelette et de tous les organes, ainsi que d'un retard correspondant du développement psychique. La conservation de l'harmonie générale doit faire rentrer ce cas dans le cadre des *infantilismes type Lorain*.

2° Une *cardiopathie congénitale*. La prédominance d'un souffle systolique mésocardiaque fait penser tout d'abord à une maladie de Roger, dont on connaît la tolérance bien souvent remarquable.

Il n'existe pas de symptôme manifeste d'insuffisance cardiaque. En particulier, le foie est normal et non douloureux, il n'y a jamais eu d'œdèmes et les bases pulmonaires ne présentent aucun rôle. La tension artérielle est de 10-7 (à l'appareil de Vaquez-Laubry). Tout au plus existe-t-il une *dyspnée très discrète* après des efforts violents. Celle-ci a toujours existé et ne s'est pas accentuée pendant les derniers temps. L'enfant affirme également n'avoir jamais eu de crises paroxystiques, ni de dyspnée, ni de cyanose.

Les autres appareils ne retiennent pas l'attention ; au point de vue pulmonaire l'enfant ne tousse pas et ne crache pas. Pas de bruits adventices à l'auscultation. Quelques ombres ganglionnaires hilaires modérées visibles sur les radiographies thoraciques. Les fonctions digestives se font normalement. A noter toutefois une denture défectueuse : implantation vicieuse de l'incisive supérieure gauche ; tendance au macrodentisme. Pas de retard de la dentition : les deux grosses molaires existent. Abdomen, foie et rate d'apparence normale.

Le système nerveux est d'apparence normale : il n'y a pas d'anomalie de la mobilité, de la sensibilité, ni des reflexes tendineux ou oculaires. La diurèse est moyenne : un litre d'une urine claire ne renfermant ni sucre ni albumine.

Au point de vue *glandulaire*, nous avons signalé le retard de développement génital. On ne trouve au cou aucun développement thyroïdien exagéré. Le métabolisme basal paraît augmenté, autant qu'on peut en tenir compte chez un enfant de poids et de taille en dehors de la moyenne : au lieu de 45 %, chiffre qui serait normal pour lui à 15 ans, on a trouvé 64,2 %. Le reflexe oculo-cardiaque s'est fait dans le sens d'une légère accélération : 88 contre 80.

La recherche des antécédents est difficile à poursuivre chez ce jeune sujet : c'est un enfant assisté qui n'a pas connu ses parents. Toutefois, il n'a jamais entendu dire par ses parents adoptifs qu'il ait eu dans son premier âge des crises de cyanose paroxystique. Il n'aurait fait ses premiers pas qu'à trois ans, et aurait eu assez longtemps de l'incontinence d'urine. Il a été élevé à l'école et suivait à peu près la moyenne de sa classe.

On ne retrouve pas d'antécédents de rhumatisme esticulaire aigu même fruste ; pas d'arthralgie, pas d'angurie récente. Du reste l'enfant est apyrétique. Il a eu une grippe à 12 ans.

Les réactions de B. W., de Hecht et de Kahn dans le sang sont négatives.

Le diagnostic contient celui d'infantilisme *type Lorrain*, sans prédominance d'atteinte de telle ou telle glande chez un sujet atteint de cardiopathie congénitale.

OBSERVATION II (inédite)

(Observation personnelle recueillie dans le service de M. le Dr René Benard).

J..., âgé de 57 ans, exerçant la profession d'ajusteur-monteur, entre à l'hôpital Laennec, salle La Rochefoucauld, lit n° 10.

Antécédents héréditaires. Le père de ce malade, mort accidentellement à l'âge de 34 ans, était de taille moyenne et de bonne constitution. La mère, ainsi qu'une sœur, sont toutes deux mortes de tuberculose pulmonaire ; la première à 36 ans, la deuxième à 13 ans. Un frère mort dans la première enfance d'une maladie dont on ne peut pas préciser la nature. Tous les parents du côté maternel ont été atteints de tuberculose. Les parents du côté paternel ne présentent aucune affection pouvant retenir l'attention.

Antécédents personnels. A part la rougeole et la coqueluche, rien de particulier n'est à signaler pendant l'enfance de ce malade. A l'école jusqu'à l'âge de 12 ans, à l'apprentissage ensuite, dans son métier d'ajusteur-monteur, il a toujours bien travaillé étant toujours bien noté par ses maîtres ou par ses chefs. Mais à l'âge où la puberté devait se produire, ainsi que dans les années qui normalement auraient dû constituer la période de l'adolescence, J... ne remarque aucun changement. Sa taille continue de s'accroître à un rythme régulier, comme elle l'a fait jusqu'alors, par contre,

ses organes génitaux conservent l'aspect et les proportions infantiles. Déclaré inapte au service militaire, il présente en ce moment une taille qui est celle d'un adulte normal ; par contre une verge et des testicules qui sont demeurés inchangés depuis l'enfance ; il n'a jamais tenté aucun rapprochement sexuel. Il s'acquitte consciencieusement de ses devoirs d'état ; il consacre ses loisirs à la pratique des sports : football, cyclisme, etc., ou à des lectures instructives. Ainsi sa vie s'écoule sans accidents remarquables jusqu'à l'âge de quarante ans.

A ce moment, J... commence à éprouver un état de lassitude générale, une sensation de fatigue profonde qui se manifeste à l'occasion du moindre effort, l'oblige à abandonner son travail. Le repos détermine un certain degré d'amélioration, mais celle-ci n'est que passagère et elle disparaît lors de chaque tentative de reprise de travail. Les troubles vont aller en s'accroissant ; au cours de certaines périodes de dépression psychique, le malade a tenté à plusieurs reprises de se suicider : Finalement il se décide à venir à l'hôpital où il séjourne maintenant depuis 1920 sans d'autres interruptions durant les premières années que quelques courts intervalles de deux ou trois mois qu'il passe au dehors des établissements hospitaliers.

Actuellement on se trouve en présence d'un sujet dont la physionomie est au premier abord celle d'un garçon de 15 à 16 ans. A un examen un peu plus attentif, on se rend compte que certains de ses traits correspondent à un âge beaucoup plus avancé ; ses cheveux

sont gris ; on éprouve cependant de la difficulté à attribuer à cet homme un âge certain.

L'expression du visage, qui est éveillée, prend par moments un air triste et sérieux qui contraste curieusement avec l'ensemble de cette physionomie juvénile. Comme, à différentes reprises, notre interrogatoire porte sur son asthénie, sur l'impossibilité de reprendre le travail, ou sur son état moral, les réponses que J... nous fournit à ces questions, s'accompagnent toutes d'une expression infiniment triste et de quelques larmes. Mais cela se passe avec une grande promptitude, et ne dure que l'espace de quelques secondes : continuant à nous parler, il retrouve vite son humeur habituelle. Les questions sexuelles le laissent depuis toujours parfaitement indifférent, et il met une certaine fierté à nous prouver la nature de ses préoccupations, en nous indiquant ses lectures, qui sont constituées par des œuvres scientifiques.

La peau de sa face est fine, blanche, peu ridée et recouvre un panicule adipeux assez remarquable. A part quelques poils, très peu nombreux d'ailleurs, au menton, son visage est entièrement glabre. Par contre la chevelure est abondante, les cheveux sont soyeux, partiellement gris ; ils empiètent de beaucoup sur le front. Les arcades sourcilières, très proéminentes, les sourcils, dont le tiers externe fait entièrement défaut, sont peu marqués. Dans son ensemble, la tête est allongée, petite par rapport au reste du corps. Le cou est court, glabre ; le corps thyroïde n'est pas palpable.

Les mensurations ont donné les chiffres suivants :

Longueur du membre supérieur (de l'acromion à l'extrémité de la main), 0 m. 78.

Longueur du bras (de l'acromion à l'interligne du coude), 0 m. 36.

Longueur de l'avant-bras (de l'interligne du coude à l'interligne radio-carpien), 0 m. 23.

Longueur de la main, 0 m. 19.

Longueur de la cuisse (du grand trochanter à l'interligne du genou), 0 m. 49.

Longueur de la jambe (de l'interligne du genou à la pointe de la malléole externe), 0 m. 43.

Longueur du pied (du talon à l'extrémité du gros orteil), 0 m. 28.

Périmètre thoracique (au niveau de la ligne sous-mamelonnaire), 0 m. 96.

Stature, 1 m. 62.

Les téguments sont d'une blancheur et finesse féminines, ils ne sont pas infiltrés. Les mamelons sont volumineux ; la palpation ne permet pas de percevoir la glande mammaire. Le tissu adipeux sous-cutané appréciable sur tout le tronc prédomine sur l'abdomen où il forme deux sillons transversaux, l'un au niveau de l'ombilic, l'autre au-dessus du pubis. La verge atrophiée, ne dépasse pas la longueur de 3 centimètres et la grosseur d'un crayon. Le prépuce ainsi que le scrotum sont flasques et dépigmentées. Les testicules ont la grosseur d'un haricot ; leur consistance est molle. Le système pileux est peu développé ; on perçoit à la région pubienne quelques poils fins, rares. Les poils axillaires, peu fournis, sont courts et ainsi que ceux de la

région pubienne, de couleur noire. La région sternale, le dos des mains et des avant-bras sont glabres. Les faces internes des jambes présentent quelques poils follets.

Le malade se plaint d'une insomnie tenace, d'un état de fatigue presque permanent ; il essaye de temps en temps de s'appliquer à quelque travail, mais après un court intervalle, il se sent contraint à regagner son lit. Pendant la nuit, il éprouve des fourmillements dans les mains et les avant-bras, qui ne durent que 10 à 15 minutes pour disparaître ensuite. Il accuse une frilosité persistant même en été. Il ne présente ni crises sudorales ni tremblement. Des vertiges, des brouillards, des bourdonnements d'oreilles surviennent plusieurs fois par jour. En outre de ces phénomènes, une céphalée dont la localisation ne peut pas être précisée. On note par périodes une intense polydypsie nocturne ; les quantités considérables de liquide absorbé s'éliminent bien par les urines. Il n'y a pas de glycosurie ni d'albuminurie. Rien à signaler du côté des différentes visces. l'appareil cardio-vasculaire, poumons, foi et rate.

L'appétit est bon et la digestion se fait d'une manière satisfaisante. La dentition est en mauvais état.

L'examen oculaire pratiqué par M. le Dr Cantonnet montre un gerontoxon ou are sénile révélateur d'une surcharge cholestérinique ; une conjonctivite subaiguë banale et bénigne. Le champ visuel est normal, il n'y a pas d'hémianopsie.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

La ponction lombaire a montré l'existence d'un liquide céphalo-rachidien normal.

La tension artérielle qui était de 16-8 en 1930, a été successivement de 14-7 en 1932 ; 15 1/2 - 9 1/2 en 1934 ; 12 1/2 - 7 1/2 en 1935 ; au cours du mois de janvier 1936, elle a subi successivement les suivantes variations : 13 1/2 - 9 ; 17-9 ; 15-8.

Le pouls est relativement lent ; il bat à 50 pulsations par minute.

Le réflexe oculo-cardiaque se fait dans le sens d'un ralentissement ; mais celui-ci n'est pas intense ; de 50 les battements passent à 42 par minute après la compression des globes oculaires (1).

La température est normale.

Le métabolisme basal présente des variations qui restent dans les limites des causes d'erreur de la méthode. Il est en 1930 de + 4 %, en 1932 de + 10 %, en 1934 de — 3 %, le 24 janvier 1936 de — 7 %.

Le poids a subi, depuis 1930, les variations suivantes :

Pour une taille de 1 m. 64 on a trouvé successivement 65 kil. 500, 70 kil., 73 kil. et actuellement 78 kil.

Grâce à l'obligeance de M. le Dr Girard, chef du Laboratoire Central de l'hôpital Necker-Enfants Malades, l'examen interférométrique a été pratiqué à

(1) M. René Benard a montré que ce faible ralentissement du pouls est de règle chez les tachycardiques. De ses études sur le réflexe oculo-cardiaque au cours de la tachycardie ourlienne il a déduit que l'ypertonie permanente du vague s'oppose à toute action excitatrice surajoutée.

deux reprises. Le 23 janvier 1934, il donnait les résultats suivants :

Hypophyse antérieur : 7.

Thyroïde : 4.

Thymus : 2.

Testicule : 6.

Conclusion : dysfonctionnement polyglandulaire ; hypophyse antérieure et postérieure, testicule et surrénale.

Le 2 février 1936, après traitement on obtenait les résultats suivants :

Hypophyse antérieure : 8.

Thyroïde : 10.

Thymus : 10.

Testicule : 8.

Surrénale : 8.

Conclusion : Equilibre glandulaire sauf pour le testicule qui a une valeur un peu basse, ce qui s'observe dans les cas d'équilibre.

La radiographie du crâne, pratiquée en janvier 1936, a montré une selle turcique sensiblement normale, en tous cas non augmentée.

Les différents traitements opothérapiques ont donné des résultats variables. Cependant avec des injections d'extraits parathyroïdiens on a noté, le dernier temps, des effets plus remarquables qu'avec les autres préparations utilisées jusqu'à présent.

Ce cas est intéressant surtout par la complexité des signes qu'il nous offre, par leur manque d'accentuation dans une direction bien déterminée, et, enfin, par

l'évolution de l'affection ; après une période assez longue d'équilibre relatif, vers l'âge de quarante ans, à l'aspect morphologique spécial s'ajoutent des troubles fonctionnels d'une certaine intensité.

Si l'hypoplasie génitale, l'absence des caractères sexuels secondaires et des caractères sexuels psychiques, rangent ce malade parmi les infantiles, le reste des symptômes nous rend bien difficile l'emploi des épithètes habituelles. En effet, les auteurs ont généralement tendance à individualiser des types suivant des critères étiologiques ou morphologiques ; or, dans la symptomatologie et les antécédents de ce sujet, il n'y a rien qui puisse incriminer une certaine glande plutôt qu'une autre ; l'atrophie des organes génitaux et l'embompoint qui d'ailleurs n'a ici rien d'excessif, ne pourraient pas suffire à faire considérer ce sujet comme atteint d'un syndrome adiposo-génital. La polydipsie, les dimensions exagérées des pieds, par exemple, peuvent certainement plaider en faveur d'une atteinte hypophysaire, mais si l'on tient compte des synergies glandulaires, quels sont parmi les autres signes ceux qui ne puissent aussi bien révéler de la thyroïde, des testicules, des parathyroïdes, du thymus, des surrénales. A défaut d'autres faits évidents, nous sommes amenés à envisager le rôle éventuel de l'hérédité tuberculeuse, comme jouant ici sur l'ensemble de l'appareil endocrinien.

Ce cas vient illustrer les conceptions que nous retenons : l'infantilisme est un, et il est avant tout conditionné par une déficience des glandes génitales. Les

atteintes des autres glandes sont d'ordre secondaire : lorsque leur résultante est très intense, l'infantilisme revêt tel ou tel type glandulaire. Dans les cas inverses, il apparaît relativement pur ; les autres atteintes glandulaires n'étant qu'estompées.

CONCLUSIONS

L'infantilisme est défini de façon différente par les auteurs : les uns considèrent surtout l'aspect morphologique du sujet et donnent de l'infantilisme une définition basée surtout sur la symptomatologie ; les autres mettent en avant le caractère primordial des lésions génitales ; ils donnent de l'infantilisme une définition pathogénique.

*
**

Pour nous et quelles que soient les modifications somatiques auxquelles il donne lieu, l'infantilisme doit se définir : un état dans lequel un sujet ayant dépassé l'âge de la puberté a conservé les caractères sexuels de l'enfance : aplasie des organes génitaux externes, absence des caractères sexuels secondaires, absence de l'instinct sexuel et du psychisme sexuel.

*
**

L'infantilisme est lié à une atteinte du système endocrinien tout entier, soit par action de la cause dystrophique sur la totalité du système endocrinien, soit

par action élective sur une glande prédominante, et participation des autres glandes du fait des interréactions glandulaires.

*
**

Les différents termes qui ont été employés par les auteurs pour désigner les infantilismes (thyroïdien, hypophysaire, surrénal, etc...), n'ont qu'une valeur de classification. Ils indiquent la participation prédominante dans le tableau clinique de telle ou telle glande au cours d'une affection qui, par définition, est avant tout constituée par le retard de la maturation des glandes sexuelles.

Vu : le Doyen de la Faculté,

G. ROUSSY.

Vu : le Président de thèse.

LEREBoullet.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

ABADIE (J.) et PAULY. — L'infantilisme hypophysaire
Le Sud Médical et Chirurgical, 15 avril 1934.

D'ALESSIO (G.-B.). — Les infantilismes. *Rassegna internazionale di clinica e terapia*, oct.-nov. 1931.

APERT. — Les infantilismes.

BENARD (René). — Un cas d'hémophilie sporadique chez un infantile. Action favorable de l'opothérapie orchitique. *Réunion méd. chir. de la 8^e Région*, Bourges, septembre 1918, rapporté dans *Titres et travaux scientifiques*, Addendum, 1913-1923, p. 32.

— Un cas d'hémophilie chez un myxœdémateux. Action favorable de l'opothérapie thyroïdienne. *Bull. et mém. de la Société méd. des hôpitaux*, 11 juillet 1919.

— Orchite ourlienne et atrophie testiculaire. XV^e Congrès Français de Médecine, Strasbourg, 3-5 octobre 1921, Comptes rendus, p. 278, et *La Médecine*, décembre 1927, p. 184.

— Gigantisme et haute taille : un cas fruste d'acro-

mégalo-gigantisme. *Bull. et Mém. de la Société Méd. des hôpitaux*, 13 avril 1923.

- Le reflexe oculo-cardiaque dans les oreillons. *Bull. et Mém. de la Société Méd. des hôpitaux*, 27 avril 1923.

BORCHARDT. — Sur la délimitation et les causes pathogènes de l'infantilisme. *Deutsches Arch. f. Klin. Méd.*, 1922.

BICKEL, FROMMEL et HESS. — Contribution à l'étude de l'infantilisme cardiaque. *Rev. franç. d'endocrinologie*, 1924.

BOLLAK et KIRIACO. — Un cas d'infantilisme hypophysaire. *Soc. de neurol. de Paris*, 29 nov. 1928.

BRISSAUD. — L'infantilisme myxœdémateux (Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1897).

- L'infantilisme vrai (Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1907).

CHAUVET (Stephen). — L'infantilisme hypophysaire. Thèse de Paris, 1913.

CLAUDE et GOUGEROT. — Les syndromes d'insuffisance pluriglandulaire. *Revue de Médecine*, octobre-novembre 1908.

FANEAU DE LA COUR. — Le féminisme et l'infantilisme chez les tuberculeux. Thèse Paris, 1871.

FERRANNINI. — Sur l'infantilisme indépendant de la glande thyroïde. *Arch. f. Psych. u. Nervenkrankheiten*, décembre 1903.

- Sur l'infantilisme mitral. *Réforma Medica*, 1915.
- FIESSINGER (Noël). — Physiopathologie des syndromes endocriniens.
- Précis d'Endocrinologie.
- GANDY. — *Soc. Méd. de Paris*, déc. 1906.
- GILBERT et RATHERY. — Le nanisme mitral. *Presse Médicale*, 1900.
- Le nanisme mitral. *Archives générales de Médecine*, 1904.
- GRAHAUD. — Thèse de Paris, 1910.
- GUILLAIN et DECOURT. — Infantilisme hypophysaire avec syndrome adiposo-génital par tumeur de la poche de Rathke. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 25 juin 1929.
- HUTINEL (V.). — Les dystrophies de l'adolescence.
- LABBÉ (M.). — Rétrécissement mitral pur et nanisme. *Presse Médicale*, 1908.
- Association de Basedow et d'infantilisme. *Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 1934.
- Diabète et infantilisme. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 1934.
- LANCEREAUX. — Les glandes vasculaires sanguines. Leur rôle pendant la période de croissance. *Semaine Médicale*, 1893.
- LANGERON. — Sur quelques observations de syndromes adiposo-génitaux. *Journal de Médecine*, 10 novembre 1935.

LAUNAY et HÖCHSTETTER. — Un cas d'infantilisme hypophysaire. *Revue de Médecine*, 1934.

LEREBOULLET (P.) et MOUZON. — Infantilisme hypophysaire et syphilis. *Revue neurol.*, 1913.

LEREBOULLET (P.). — Le nanisme à type sénile. *Paris Médical*, janvier 1917.

LEREBOULLET et MOUZON. — L'infantilisme tardif de l'adulte d'origine hypophysaire. *Paris Médical*, octobre 1920.

LEREBOULLET, MOUZON et CATHALA. — Infantilisme dit hypophysaire par tumeur du troisième ventricule. *Rev. neurol.*, 1921.

LEREBOULLET et BOULANGER-PILER. — Un cas d'obésité par tumeur du troisième ventricule. *Société de Pédiatrie*, 21 avril 1922.

LEREBOULLET et PICHON. — Dystrophie infantile avec arriération mentale et méningite basillaire hérédo-syphilitique. *Soc. de Pédiatr.*, 20 juin 1922.

LEREBOULLET. — Rôle de l'hypophyse et de l'épiphyse dans les dystrophies infantiles. *Rapport présenté au deuxième congrès de l'Association des Pédiâtres*, 10-12 juillet 1922.

— Glandes endocrines, nanisme et infantilisme. *Progrès Médical*, 20 mai 1922.

— Le thymus et sa pathologie chez les enfants. *Progrès Médical*, 1922.

LEREBOULLET et BOULANGER-PILET. — Les dystrophies de la puberté. *Paris Médical*, nov. 1924.

LEREBOULLET (P.). — Les syndromes hypophysaires et épiphysaires en clinique infantile (Baillière, 1924.

LEREBOULLET et J. GOURNAY. — Action des extraits thy-miques sur le développement des organes génitaux. *Soc. de Pédiâtrie*, juillet 1927.

LERI. — Le nanisme hypophysaire. *Presse Médicale*, septembre 1922.

LESNÉ, CAROLI et LIÈVRE. — Infantilisme hypophysaire. *Bull. de la Soc. de Pédiâtrie de Paris*, déc. 1930.

LEVY-VALENSI. — Infantilisme hypophysaire. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôp. de Paris*, juillet 1933.

MEIGE et BAUER. — Nanisme et chétivisme. *Presse Médicale*, 1911.

NOBÉCOURT. — Les syndromes endocriniens de l'enfance et de la jeunesse.

— Précis de médecine infantile.

— Clinique médicale des enfants (Masson, 1926).

PARHON. — Infantilisme hypophysaire. *Revue franç. d'endocrinologie*, 1927.

POUMAILLOUX. — Les troubles cardio-vasculaires d'origine endocrinienne. *Journal de Méd.*, nov. 1935.

RIVOIRE. — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie.

ROGER et DENIZET. — Infantilisme à type hypophysaire. *Marseille Médical*, 1928.

ROUSSY, BOLLACK et KIRIACO. — Un cas d'infantilisme hypophysaire. *Soc. de Neurol.*, 1928.

SAINTON. — Eunuchisme familial. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1902.

— Les nains. *Tribune méd.*, 1909.

SANTE DE SANCTIS. — Gli infantilismi. *Revista sperimentale di frenatria e medicina legale*, 1906.

SCHERESCHEWSKY. — Sur la clinique et le traitement de la dystrophie adiposo-génitale eunuchoïde. *Rev. fr. d'endocr.*, 1925.

SOUQUES. — *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, juillet 1912.

WORSTER, DROUGHT AND CROWHURST ARCHER. — Case of dyspituitarism. *Proc. of the roy. soc. of medicine*.

Imprimerie spéciale de la LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

